

УДК 547.812

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-1-167-172>



## Синтез и характеристика тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана и их медных комплексов

Екатерина Александровна Верочкина\*, Надежда Викторовна Вчисло\*,  
Людмила Ивановна Ларина\*, Евгений Алексеевич Титов\*\*

\*Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,

г. Иркутск, Российская Федерация

\*\*Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований,

г. Ангарск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Верочкина Екатерина Александровна, [kleptsova84@mail.ru](mailto:kleptsova84@mail.ru)

**Аннотация.** Неизвестные ранее производные тиосемикарбазида получены путем реакции конденсации 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана с 4-фенилтиосемикарбазидом или тиосемикарбазидом при кипячении в EtOH с высокими выходами. Продукты представляют собой окрашенные масла. Комплексы Cu(II) на основе карбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана были синтезированы путем взаимодействия с хлоридом меди (II). Все эти комплексы растворимы в диметилформамиде (ДМФА) и диметилсульфоксиде (ДМСО), элементный анализ показывает, что они имеют стехиометрию 1:1 металл-лиганд. Структуры полученных соединений охарактеризованы методами ИК и  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. Полученные медьсодержащие комплексы с тиосемикарбазами представляют интерес в связи с их повышенной биологической активностью. Сделан первичный скрининг острой токсичности соединения тиосемикарбазон 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана. Анализ полученных результатов показал, что по параметру DL50 исследуемый препарат при остром внутрижелудочном пути поступления характеризуется как вещество, имеющее низкую опасность острой токсичности, и относится к V классу опасности (DL50 > 2000 мг/кг).

**Ключевые слова:** 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пиран, 4-фенилтиосемикарбазид, тиосемикарбазид, металлокомплексы, биологическая активность

**Благодарности.** Спектральные и аналитические данные были получены с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

**Финансирование.** Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научного проекта № 20-43-380002.

**Для цитирования:** Верочкина Е. А., Вчисло Н. В., Ларина Л. И., Титов Е. А. Синтез и характеристика тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана и их медных комплексов // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2022. Т. 12. N 1. С. 167–172. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-1-167-172>.

### BRIEF COMMUNICATION

## Synthesis and characterization of 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran thiosemicarbazones and their copper complexes

Ekaterina A. Verochkina\*, Nadezhda V. Vchislo\*,  
Lyudmila I. Larina\*, Evgenii A. Titov\*\*

\*A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

\*\*East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

Corresponding author: Ekaterina A. Verochkina, [kleptsova84@mail.ru](mailto:kleptsova84@mail.ru)

**Abstract.** Previously unknown derivatives of thiosemicarbazide were obtained in high yields by the condensation reaction of 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran with 4-phenylthiosemicarbazide or thiosemicarbazide when boiling in EtOH. The reaction products are represented by colored oils. Cu(II) complexes based on 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran carbazones were synthesized by their interaction with copper (II) chloride. All these complexes are soluble in dimethylformamide (DMF) and dimethyl sulfoxide (DMSO) and, according to elemental analysis, have a 1:1 metal-ligand stoichiometry. The obtained compounds were studied using IR and  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR spectroscopy, as well as elemental analysis. The obtained copper-containing complexes with thiosemicarbazones are of particular interest due to their pronounced biological activity. The thiosemicarbazone 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran compound was subjected to primary screening for acute toxicity. The obtained results showed that, when taken intragastrically, the studied compound can be characterized as a substance with a low risk of acute toxicity. According to the DL50 parameter, the compound belongs to the V hazard class (DL50>2000 mg/kg).

**Keywords:** 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran, 4-phenylthiosemicarbazide, thiosemicarbazide, metal complexes, biological activity

**Acknowledgements.** Spectral and analytical data were obtained using the equipment of the Baikal Analytical Center for Collective Use of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

**Funding.** The research was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research and the Government of the Irkutsk Region within the framework of the scientific project no. 20-43-380002.

**For citation:** Verochkina E. A., Vchislo N. V., Larina L. I., Titov E. A. Synthesis and characterization of 2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-2-formyl-4H-pyran thiosemicarbazones and their copper complexes. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2022;12(1):167-172. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-1-167-172>.

## ВВЕДЕНИЕ

Производные тиосемикарбазида представляют собой важный класс органических соединений. Они легкодоступны и благодаря наличию нескольких реакционных центров широко применяются в качестве многоцелевых реагентов в органическом синтезе. С точки зрения биологической активности производные тиосемикарбазида являются полезными промежуточными соединениями и субъединицами для разработки молекул, представляющих фармацевтический или биологический интерес [1]. На основе тиосемикарбазида получены вещества против целого ряда заболеваний с широким спектром действия – противоопухолевое [2], антибактериальное и противогрибковое [3], гербицидное [4], противодиабетическое, противовоспалительное [5] и многие др.

Известно, что металлокомплексы тиосемикарбазонов гораздо более биологически активны, чем некоординированные тиосемикарбазоны, что вызывает повышенный интерес исследователей-биологов [6–8]. Поэтому синтез новых представителей этого ряда является актуальным направлением исследования. В дальнейшем эти комплексы могут найти свое применение при лечении некоторых заболеваний.

Цель настоящей работы заключалась в получении тиосемикарбазонов гетероциклического альдегида (2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пиран), который является сильным и безопасным антисептиком [9], а также в получении медных комплексов (Cu(II)) тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  изученных соединений зарегистрированы в ДМСО- $d_6$  при комнатной температуре на спектрометрах Bruker DPX-400 и AV-400 (Bruker Corporation, Германия) (400,13; 100,61 и 40,56 МГц соответственно). Химические сдвиги сигналов  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  измерены относительно ТМС и нитрометана ( $^{15}\text{N}$ ). ИК-спектры соединений записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR (Varian Medical Systems, США) с образцом в тонкой пленке. Элементный анализ выполнен на приборе Thermo Finnigan Flash Series 1112 Elemental (Thermo Fisher Scientific, США).

В качестве исходных соединений использовали 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пиран, полученный по методике, представленной в работах [10, 11].  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Sigma-Aldrich, США), этиловый спирт очищали в соответствии с общепринятыми методиками.

**Синтез тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана (3а, 3б).** К раствору альдегида **1** (1,0 ммоль) в EtOH (3 мл) добавляли тиосемикарбазид **2а** или **2б** (1,0 ммоль). Реакционную смесь интенсивно перемешивали при температуре 60–70 °С в течение 2 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и сушили  $\text{MgSO}_4$ , после чего сульфат магния отфильтровывали, а растворитель удаляли в вакууме. Продукты **3а** и **3б** получали в виде желтого масла с выходами 87 и 97% соответственно.

**Тиосемикарбазон 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана (3а).** Масло желтого цвета, выход – 87%. ИК,  $\nu$ , (см $^{-1}$ ): 1623, 1599, 1527,

1048, 880.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,83–0,86 (м, 6H, 2CH<sub>3</sub> в SBU), 1,31–1,37 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU), 1,43–1,49 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU), 2,11–2,17 (м, 2H, CH<sub>2</sub> в цикле), 2,24–2,32 (м, 2H, CH<sub>2</sub> в цикле), 2,52–2,58 (м, 4H, 2SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> в SBU), 6,62 (с, 1H, =CH), 7,52 (с, 1H, CH=N), 7,59 (с, 1H, NH), 8,22 (с, 1H, NH), 11,28 (с, 1H, NH);  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 13,50 (CH<sub>3</sub> в SBU при C\*), 13,60 (CH<sub>3</sub> в SBU при C=), 21,02 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU при C\*), 21,49 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU при C=), 23,36 (CH<sub>2</sub> в цикле при C\*), 27,14 (SCH<sub>2</sub> при C\*), 28,73 (C-4), 30,99 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> при C\*), 31,09 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> при C=), 31,68 (SCH<sub>2</sub> при C=), 84,25 (C-2), 107,32 (C-5), 143,01 (=CH-O), 143,51 (CH=N), 178,02 (C=S).  $^{15}\text{N}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: -64,9 (при CH=N), -212,7 (N-C=S), -272,1 (NH<sub>2</sub>). Вычислено, C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>S<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O: C, 49,86; H, 7,48; N, 11,63; S, 26,60; найдено: C, 49,93; H, 7,55; N, 11,67; S, 26,66.

Тиосемикарбазон 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4Н-пирана (**3б**). Масло желтого цвета, выход – 97%. ИК,  $\nu$ , (см<sup>-1</sup>): 1628, 1596, 1539, 1069, 886.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,83–0,89 (м, 6H, 2CH<sub>3</sub> в SBU), 1,33–1,40 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU), 1,46–1,52 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU), 2,16–2,22 (м, 4H, CH<sub>2</sub> в цикле), 2,52–2,58 (м, 4H, 2SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> в SBU), 6,65 (с, 1H, =CH(O)), 7,21 (т, 1H, J = 7,7 Гц, *p*-H в Ph), 7,35 (дд, 2H, J = 7,7 Гц, *m*-H в Ph), 7,50 (д, 2H, J = 8 Гц, *o*-H в Ph), 7,65 (с, 1H, NH), 9,76 (с, 1H, NH), 11,69 (с, 1H, NH);  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 13,56 (CH<sub>3</sub> в SBU при C\*), 13,70 (CH<sub>3</sub> в SBU при C=), 21,07 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU при C\*), 21,59 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> в SBU при C=), 23,56 (CH<sub>2</sub> в цикле при C\*), 27,19 (SCH<sub>2</sub> при C\*), 28,77 (C-4), 30,79 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> при C\*), 31,10 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> при C=), 31,84 (SCH<sub>2</sub> при C=), 84,35 (C-2), 107,45 (C-5), 125,58 (*p*-C), 125,89 (*o*-C), 128,23 (*m*-C), 143,00 (=CH-O), 143,27 (*i*-C), 144,13 (CH=N), 176,55 (C=S).  $^{15}\text{N}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: -66,9 (при CH=N), -210,1 (N-C=S), -252,3 (N-Ph).

Вычислено, C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>S<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O: C, 57,66; H, 7,09; N, 9,61; S, 21,97; найдено: C, 58,00; H, 7,21; N, 9,65; S, 21,87.

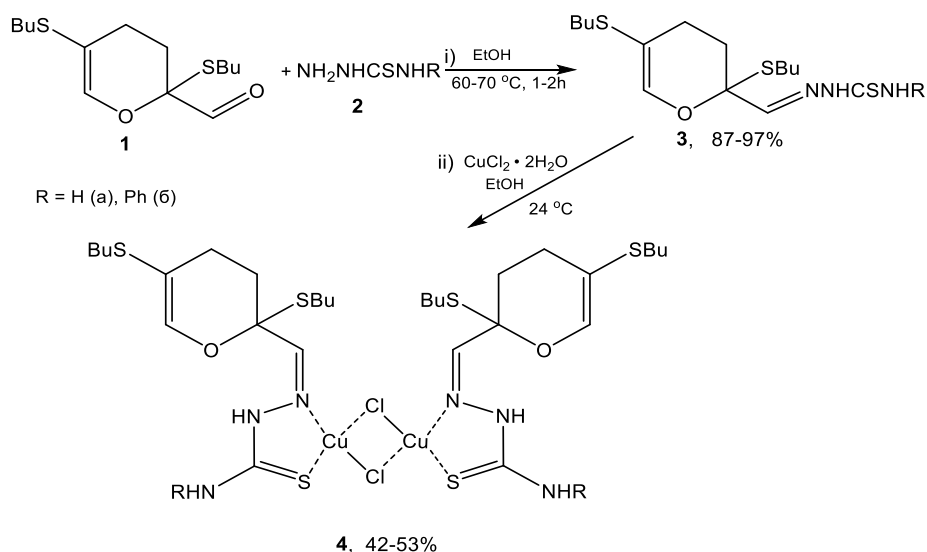
Синтез медных комплексов тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4Н-пирана (**4а**, **4б**). К раствору **3а** (1,0 ммоль) в EtOH (3 мл) добавляли раствор CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (1,0 ммоль) в EtOH (2 мл) при перемешивании. Сразу выпадал осадок темно-зеленого цвета. Осадок отфильтровывали и сушили в вакууме. Выход комплексов **4а** и **4б** составил 42 и 53% соответственно.

Медный комплекс тиосемикарбазона 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4Н-пирана (**4а**). Порошок темно-зеленого цвета, выход – 42%. ИК,  $\nu$ , (см<sup>-1</sup>): 3417, 3145, 3256, 1604, 1277, 1055, 831, 556, 452. Вычислено, C<sub>30</sub>H<sub>54</sub>S<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C, 39,12; H, 5,91; N, 9,12; S, 20,88; Cl, 7,69; Cu, 13,79; найдено: C, 39,22; H, 5,95; N, 9,00; S, 21,00; Cl, 7,81; Cu, 13,71.

Медный комплекс тиосемикарбазона 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4Н-пирана (**4б**). Порошок темно-зеленого цвета, выход – 53%. ИК,  $\nu$ , (см<sup>-1</sup>): 3435, 3127, 3256, 1628, 1550, 1499, 1437, 1271, 1043, 829, 557, 453. Вычислено, C<sub>42</sub>H<sub>62</sub>S<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: C, 46,97; H, 5,78; N, 7,83; S, 17,89; Cl, 6,62; Cu, 11,93; найдено: C, 47,00; H, 5,83; N, 7,80; S, 17,96; Cl, 6,63; Cu, 11,97.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поскольку производные тиосемикарбазонов проявляют биологическую и фармакологическую активность, они нашли широкое применение в области медицинской химии. С целью получения новых биологически активных соединений нами исследовано взаимодействие гетероциклического альдегида **1** с тиосемикарбазидами **2а,б** и влияние заместителя в положении 4 тиосемикарбазидов **2** на направление и выходы продуктов реакции (рисунок, стадия i).



Взаимодействие пирана **1** с тиосемикарбазидами **2а,б** (i) и образование металлокомплексов **4** (ii)

Interaction of pyran **1** with thiosemicarbazides **2а,б** (i) and formation of metal complexes **4** (ii)

Реакцию проводили в этаноле, наилучшие выходы тиосемикарбазонов **3a,б** (87–97%) получаются при проведении реакции при температуре 60–70 °С в течение 2 ч, продукты представляют собой окрашенные масла. При более низкой температуре через 24 ч в реакционной смеси остается около 50% непрореагировавших исходных соединений, а при комнатной температуре реакция не идет вовсе из-за плохой растворимости исходных тиосемикарбазидов **2a,б**. Таким образом, характер заместителя в положении 4 тиосемикарбазида не оказывает большого влияния на выходы продуктов реакции **3a,б**.

Значительные успехи достигнуты в построении комплексов с металлами [12, 13]. Координация тиосемикарбазонов с ионами металлов полезна для усиления их активности или значительного уменьшения побочных эффектов лигандов [14, 15], кроме того, комплексные соединения тиосемикарбазонов с солями металлов обладают более выраженными противоопухолевыми свойствами [16–18], мы также синтезировали медные комплексы (Cu(II)) тиосемикарбазонов 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-

пирана (рисунок, стадия ii). Взаимодействие **3a,б** с CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O в среде кипящего этанола приводит к мгновенному образованию комплексов **4a,б** с умеренными выходами.

Для соединения **3a** было проведено исследование острой токсичности согласно ГОСТ 32644-2014. Первичный скрининг острой токсичности показал, что при внутрибрюшинном тестировании тиосемикарбазона **3a** принадлежит к малоопасным и нетоксичным соединениям, а именно к V классу токсичности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, синтезированы неизвестные ранее тиосемикарбазоны 2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-2-формил-4H-пирана с тиосемикарбазидом **2a** и 4-фенилтиосемикарбазидом **2б**, кроме того, получены перспективные биологически активные металлокомплексы с медью. Структуры полученных соединений охарактеризованы методами ИК и <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N ЯМР-спектроскопии. Неизвестное ранее соединение **3a** относится к V классу токсичности.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Metwally M. A., Bondock S., Hossam E.-A., Kandeel E.-E. M. Thiosemicarbazides: synthesis and reactions // Journal of Sulfur Chemistry. 2011. Vol. 32, no. 5. P. 489–519. <https://doi.org/10.1080/17415993.2011.601869>.
2. Desai S. B., Desai P. B., Desai K. R. Synthesis of some Schiff bases, thiazolidinones and azetidinones derived from 2,6-diaminobenzo[1,2-d:4,5-d'] bisthiazole and their anticancer activities // Heterocyclic Communications. 2001. Vol. 7, no. 1. P. 83–90. <https://doi.org/10.1515/HC.2001.7.1.83>.
3. Kumar R. S., Arunachalam S. DNA binding and antimicrobial studies of polymer–copper(II) complexes containing 1,10-phenanthroline and L-phenylalanine ligands // European Journal of Medicinal Chemistry. 2009. Vol. 44, no. 5. P. 1878–1883. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.11.001>.
4. Samadhiya S., Halve A. Synthetic utility of Schiff bases as potential herbicidal agents // Oriental Journal of Chemistry. 2001. Vol. 17, no. 1. P. 119–122.
5. Vanko J., Marek J., Travnicek Z., Racanska E., Muselik J., Svajlenova O. Synthesis, structural characterization, antiradical and antidiabetic activities of copper(II) and zinc(II) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde and β-alanine // Journal of Inorganic Biochemistry. 2008. Vol. 102, no. 4. P. 595–605. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.10.003>.
6. Tarushi A., Polatoglou E., Kljun J., Turel I., Psomas G., Kessissoglou D. P. Interaction of Zn(II) with quinolone drugs: structure and biological evaluation // Dalton Transactions. 2011. Vol. 40. P. 9461–9473. <https://doi.org/10.1039/c1dt10870k>.
7. Andres S. A., Bajaj K., Vishnosky N. S., Peterson M. A., Mashuta M. S., Buchanan R. M., et al. Synthesis, characterization, and biological activity of hybrid thiosemicarbazone–alkylthiocarbamate metal complexes // Inorganic Chemistry. 2020. Vol. 59, no. 7. P. 4924–4935. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00182>.
8. Laverick R. J., Zhang N., Reid E., Kim J., Kilpin K. J., Kitchen J. A. Solution processible Co(III) quinoline-thiosemicarbazone complexes: synthesis, structure extension, and Langmuir-Blodgett deposition studies // Journal of Coordination Chemistry. 2021. Vol. 74, no. 1-3. P. 321–340. <https://doi.org/10.1080/00958972.2021.1879384>.
9. Пат. № 1727243, СССР. Применение 2-формил-2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-4H-пирана в качестве дезинфицирующего средства / Н. П. Баркова, Н. А. Кейко, Л. Г. Степанова, М. Г. Воронков, А. А. Портяной, Т. И. Никифорова; патентообладатель Иркутский институт органической химии СО РАН. Заявл. 16.02.1990; опубл. 20.10.1999. Бюл. № 33.
10. А.С. № 297635, СССР. Способ получения 2-формил-2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-γ-пиранов / М. Ф. Шостаковский, Н. А. Кейко, Л. Г. Степанова, Е. Б. Пышная. Заявл. 16.10.1969; опубл. 11.03.1971. Бюл. № 10.
11. Кейко Н. А., Степанова Л. Г., Калихман И. Д., Воронков М. Г. Новые 2-формил-2,5-дибутилтио-2,3-дигидро-γ-пираны // Известия Академии наук СССР. Серия химическая. 1977. Т. 7. С. 1652–1655.
12. Prajapati N. P., Patel H. D. Novel thiosemicarbazone derivatives and their metal complexes: recent development // Synthetic Communications. 2019. Vol. 49, no. 21. P. 2767–2804. <https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1649432>.

13. Kostas I. D., Steele B. R. Thiosemicarbazone complexes of transition metals as catalysts for cross-coupling reactions // *Catalysts*. 2020. Vol. 10. P. 1107–1147. <https://doi.org/10.3390/catal10101107>.

14. Lin L. F., Lee S. J., Chen C.-T. Studies on potential antitumor agents (II). Thiosemicarbazones of *p*-bromophenyl- and *o*-chlorophenylpyridine-2-carboxaldehydes // *Heterocycles*. 1977. Vol. 7, no. 1. P. 347–352. <https://doi.org/10.3987/S-1977-01-0347>.

15. Gatto C. C., Lima F. C., Miguel P. M. Copper(II) complexes with semicarbazones: synthesis, characterization and noncovalent interactions in their crystal structures // *Journal of Chemical Sciences*. 2020. P. 132–146. Article number 146. <https://doi.org/10.1007/s12039-020-01847-5>.

16. Todorović T. R., Vukašinović J., Portalone G., Suleiman S., Gligorijević N., Bjelogrić S., et al.

(Chalcogen)semicarbazones and their cobalt complexes differentiate HL-60 myeloid leukaemia cells and are cytotoxic towards tumor cell lines // *Medicinal Chemistry Communications*. 2017. Vol. 8, no. 1. P. 103–111. <https://doi.org/10.1039/c6md00501b>.

17. Khan T., Ahmad R., Joshi S., Khan A. R. Anticancer potential of metal thiosemicarbazone complexes: a review // *Der Chemica Sinica*. 2015. Vol. 6, no. 12. P. 1–11.

18. Palamarciuc O., Milunović M. N. M., Sîrbu A., Stratulat E., Pui A., Gligorijević N., et al. Investigation of the cytotoxic potential of methyl imidazole-derived thiosemicarbazones and their copper(II) complexes with dichloroacetate as a co-ligand // *New Journal of Chemistry*. 2019. Vol. 43, no. 3. P. 1340–1357. <https://doi.org/10.1039/C8NJ04041A>.

## REFERENCES

1. Metwally M. A., Bondock S., Hossam E.-A., Kandee E.-E. M. Thiosemicarbazides: synthesis and reactions. *Journal of Sulfur Chemistry*. 2011;32(5):489-519. <https://doi.org/10.1080/17415993.2011.601869>.

2. Desai S. B., Desai P. B., Desai K. R. Synthesis of some Schiff bases, thiazolidinones and azetidinones derived from 2,6-diaminobenzo[1,2-d:4,5-d'] bisthiazole and their anticancer activities. *Heterocyclic Communications*. 2001;7(1):83-90. <https://doi.org/10.1515/HC.2001.7.1.83>.

3. Kumar R. S., Arunachalam S. DNA binding and antimicrobial studies of polymer-copper(II) complexes containing 1,10-phenanthroline and L-phenylalanine ligands. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009;44(5):1878-1883. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.11.001>.

4. Samadhiya S., Halve A. Synthetic utility of Schiff bases as potential herbicidal agents. *Oriental Journal of Chemistry*. 2001;17(1):119-122.

5. Vanco J., Marek J., Travnicek Z., Racanska E., Muselik J., Svajlenova O. Synthesis, structural characterization, antiradical and antidiabetic activities of copper(II) and zinc(II) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde and  $\beta$ -alanine. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2008;102(4):595-605. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.10.003>.

6. Tarushi A., Polatoglou E., Kljun J., Turel I., Psomas G., Kessissoglou D. P. Interaction of Zn(II) with quinolone drugs: structure and biological evaluation. *Dalton Transactions*. 2011;40:9461-9473. <https://doi.org/10.1039/c1dt10870k>.

7. Andres S. A., Bajaj K., Vishnosky N. S., Peterson M. A., Mashuta M. S., Buchanan R. M., et al. Synthesis, characterization, and biological activity of hybrid thiosemicarbazone-alkylthiocarbamate metal complexes. *Inorganic Chemistry*. 2020;59(7):4924-4935. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00182>.

8. Laverick R. J., Zhang N., Reid E., Kim J., Kilpin K. J., Kitchen J. A. Solution processible Co(III) quinoline-thiosemicarbazone complexes: synthesis, structure extension, and Langmuir-Blodgett deposition studies.

*Journal of Coordination Chemistry*. 2021;74(1-3):321-340. <https://doi.org/10.1080/00958972.2021.1879384>.

9. Barkova N. P., Keiko N. A., Stepanova L. G., Voronkov M. G., Portyanoi A. A., Nikiforova T. I. Application of 2-formyl-2,5-dibutylthio-2,3-dihydro-4H-pyran as a disinfectant. Patent USSR, no. 1727243; 1999. (In Russian).

10. Shostakovskii M. F., Keiko N. A., Stepanova L. G., Pyshnaya E. B. Method for the preparation of 2-formyl-2,5-dibutylthio-2,3-dihydro- $\gamma$ -pyrans. Certificate of authorship USSR, no. 297635; 1971. (In Russian).

11. Keiko N. A., Stepanova L. G., Kalikhman I. D., Voronkov M. G. New 2-formyl-2,5-dibutylthio-2,3-dihydro- $\gamma$ -pyrans. *Izvestiya Akademii nauk SSSR. Seriya khimicheskaya*. 1977;7:1652-1655. (In Russian).

12. Prajapati N. P., Patel H. D. Novel thiosemicarbazone derivatives and their metal complexes: recent development. *Synthetic Communications*. 2019;49(21):2767-2804. <https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1649432>.

13. Kostas I. D., Steele B. R. Thiosemicarbazone complexes of transition metals as catalysts for cross-coupling reactions. *Catalysts*. 2020;10:1107-1147. <https://doi.org/10.3390/catal10101107>.

14. Lin L. F., Lee S. J., Chen C.-T. Studies on potential antitumor agents (II). Thiosemicarbazones of *p*-bromophenyl- and *o*-chlorophenylpyridine-2-carboxaldehydes. *Heterocycles*. 1977;7(1):347-352. <https://doi.org/10.3987/S-1977-01-0347>.

15. Gatto C. C., Lima F. C., Miguel P. M. Copper(II) complexes with semicarbazones: synthesis, characterization and noncovalent interactions in their crystal structures. *Journal of Chemical Sciences*. 2020;132-146. Article number 146. <https://doi.org/10.1007/s12039-020-01847-5>.

16. Todorović T. R., Vukašinović J., Portalone G., Suleiman S., Gligorijević N., Bjelogrić S., et al. (Chalcogen)semicarbazones and their cobalt complexes differentiate HL-60 myeloid leukaemia cells and are cytotoxic towards tumor cell lines. *Medicinal Chemistry Communications*. 2017;8(1):103-111. <https://doi.org/10.1039/c6md00501b>.

0.1039/c6md00501b.

17. Khan T., Ahmad R., Joshi S., Khan A. R. Anti-cancer potential of metal thiosemicarbazone complexes: a review. *Der Chemica Sinica*. 2015;6(12):1-11.

18. Palamarcu O., Milunović M. N. M., Sîrbu A., Stratulat E., Pui A., Gligorijevic N., et al. Investiga-

tion of the cytotoxic potential of methyl imidazole-derived thiosemicarbazones and their copper(II) complexes with dichloroacetate as a co-ligand. *New Journal of Chemistry*. 2019;43(3):1340-1357. <https://doi.org/10.1039/C8NJ04041A>.

#### **СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

##### **Е. А. Верочкина,**

к.х.н., научный сотрудник,  
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского  
СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
Российская Федерация,  
[kleptsova84@mail.ru](mailto:kleptsova84@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0003-4907-5612>

##### **Н. В. Вчисло,**

к.х.н., научный сотрудник,  
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского  
СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
Российская Федерация,  
[vchislo@bk.ru](mailto:vchislo@bk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-1921-0257>

##### **Л. И. Ларина,**

д.х.н., ведущий научный сотрудник,  
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского  
СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
Российская Федерация,  
[larina@irioch.irk.ru](mailto:larina@irioch.irk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7388-712x>

##### **Е. А. Титов,**

к.б.н., старший научный сотрудник,  
Восточно-Сибирский институт  
медико-экологических исследований,  
665827, г. Ангарск, 12-А микрорайон, 3,  
Российская Федерация,  
[g57097@yandex.ru](mailto:g57097@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-0665-8060>

#### **Вклад авторов**

Все авторы сделали эквивалентный вклад  
в подготовку публикации.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта  
интересов.

*Все авторы прочитали и одобрили оконча-  
тельный вариант рукописи.*

#### **Информация о статье**

Поступила в редакцию 07.06.2021.  
Одобрена после рецензирования 15.02.2022.  
Принята к публикации 28.02.2022.

#### **INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

##### **Ekaterina A. Verochkina,**

Cand. Sci. (Chemistry), Researcher,  
A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry  
SB RAS,  
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,  
Russian Federation,  
[kleptsova84@mail.ru](mailto:kleptsova84@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0003-4907-5612>

##### **Nadezhda V. Vchislo,**

Cand. Sci. (Chemistry), Researcher,  
A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry  
SB RAS,  
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,  
Russian Federation,  
[vchislo@bk.ru](mailto:vchislo@bk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-1921-0257>

##### **Lyudmila I. Larina,**

Dr. Sci. (Chemistry), Leading Researcher,  
A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry  
SB RAS,  
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,  
Russian Federation,  
[larina@irioch.irk.ru](mailto:larina@irioch.irk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7388-712x>

##### **Evgenii A. Titov,**

Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher,  
East-Siberian Institute of Medical and Ecological  
Research,  
12a microdistrict, 3, Angarsk, 665827,  
Russian Federation,  
[g57097@yandex.ru](mailto:g57097@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-0665-8060>

#### **Contribution of the authors**

The authors contributed equally to this article.

#### **Conflict interests**

The authors declare no conflict of interests re-  
garding the publication of this article.

*The final manuscript has been read and approved  
by all the co-authors.*

#### **Information about the article**

The article was submitted 07.06.2021.  
Approved after reviewing 15.02.2022.  
Accepted for publication 28.02.2022.